

122624



PT 1.2013

(4) ⑯ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND ⑯ Patentschrift
⑯ DE 43 32 257 C 2⑯ Int. Cl. 6:
A 61 B 5/05
G 01 R 27/00
A 61 B 19/00
A 61 B 6/03
G 01 N 27/02
G 06 T 7/00DEUTSCHES
PATENTAMT

(21) Aktenzeichen: P 43 32 257.3-35
 (22) Anmeldetag: 22. 9. 93
 (43) Offenlegungstag: 30. 3. 95
 (45) Veröffentlichungstag der Patenterteilung: 19. 9. 96

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden

⑯ Patentinhaber:
Dr.-Ing. P. Osypka GmbH Medizintechnik, 79639
Grenzach-Wyhlen, DE

⑯ Vertreter:
Feiler und Kollegen, 81675 München

⑯ Erfinder:
Gersing, Eberhard, Dipl.-Phys. Dr., 37075 Göttingen,
DE; Osypka, Markus, Dipl.-Ing., 79639
Grenzach-Wyhlen, DE

⑯ Für die Beurteilung der Patentfähigkeit
in Betracht gezogene Druckschriften:

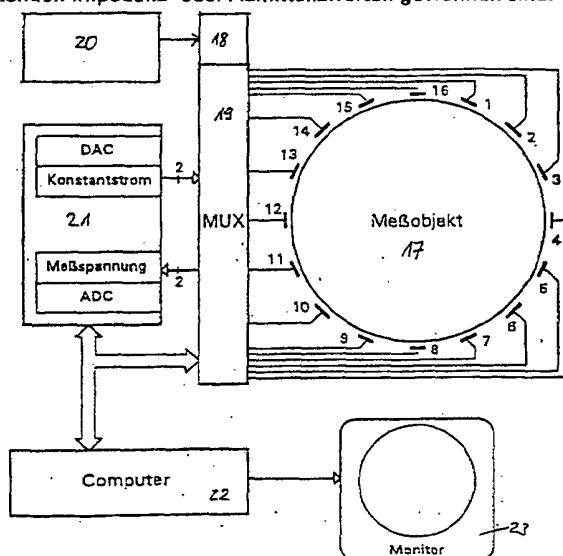
GB 21 60 323 A
GB 21 19 520 A
US 46 17 939
WO 92 19 153

US-Z.: IEEE Transactions on Biomedical
Engineering Vol. 40 Nr. 1, Januar 1993, S. 29-34;
US-B.: H. SCHWAN: »Electrical Properties of Tissue
and Cell Suspensions in: Advances in Biological
and Medical Physics, Vol.5, S.148-206 (Herausgeber:
J. Lawrence und C. Tobias, New York, 1957);
US-B.: J. G. WEBSTER: »Electrical Impedance
Tomography, S.8-14 u. 114-117, Verlag Adam
Hilger, 1990;
NL-B.: D. BORBER et al. «Recent developments in
APT», - Hrsg. S. Baderach, (Dordrecht, 1980),
S.106-121;
Z. B. BROWN u.a. «The Sheffield Data Collection
System»: Clin. Phys. Physiol. Meas., Bd.8 Suppl.A
(1987) S.91-97;

⑯ Vorrichtung zum Erzeugen tomografischer Bilder

⑯ Vorrichtung zum Erzeugen tomografischer Bilder, die die Verteilung der elektrischen Impedanz einer Körperschicht in einer Ebene (x, y) eines Untersuchungsobjektes (17) darstellen, durch Messung von elektrischen Spannungen an der Oberfläche des Untersuchungsobjektes (17) bei unterschiedlichen Frequenzen, mit:
 — Elektroden (1—16), die am Umfang des Untersuchungsobjektes (17) entlang des Randes der Körperschicht anlegbar sind,
 — einer Ansteuer- und Meßeinheit (18), die Wechselstrom von einem Stromgenerator (20) wenigstens zwei der Elektroden (1, 2) zuführt, ferner zwischen jeweils zwei der restlichen Elektroden infolge des Wechselstroms vom Stromgenerator auftretende Spannungsdifferenzen mißt und entsprechende Meßsignale liefert,
 — einer Elektrodenumschalteinheit, die fortlaufend andere Elektroden mit dem Stromgenerator (20) verbindet, und
 — einer Auswerteinheit (22) zum Verarbeiten der Meßsignale für eine Anzeige des tomografischen Bildes auf einer Anzeigeeinheit (23), wobei die Auswerteinheit (22) jeweils eine den jeweiligen gemessenen Potentialdifferenzen zugeordnete komplexe Impedanz oder Admittanz mit Real- und Imaginärteil oder Betrag und Phase ermittelt, dadurch gekennzeichnet,
 — daß die Frequenzen so gewählt sind, daß sie wenigstens ein Stück des Dispersionsgebiets des Untersuchungsobjekts einschließen, und
 — daß die Auswerteinheit (22) den Imaginärteil oder statt der Phase das Verhältnis von Imaginärteil zu Realteil durch die Frequenz dividiert, so daß auf der Anzeigeeinheit (23) ein

solches tomografisches Bild angezeigt wird, das aus Bildpunkten aufgebaut ist, die durch eine Rückprojektion auf Grund von zwei Messungen bei den gewählten Frequenzen aus mindestens den Imaginärteil und/oder die Phase enthaltenden Impedanz- oder Admittanzwerten gewonnen sind.



DE 43 32 257 C 2

DE 43 32 257 C 2

Beschreibung

Die Erfindung geht aus von einer Vorrichtung zum Erzeugen tomografischer Bilder nach dem Oberbegriff des Patentanspruches 1.

5 Die elektrische Impedanz von biologischem Gewebe ist schon seit langem Gegenstand umfangreicher Untersuchungen (vgl. z. B. Schwan, H.P.: Electrical Properties of Tissue and Cell Suspensions. In: Advances in Biological and Medical Physics, J.H. Lawrence and C.A. Tobias (eds.), Vol. 5, New York (1957) 148ff, und Pethig, R.: Dielectric and Electronic Properties of Biological Materials. Wiley, Chichester (1979)).

10 Auch in der Medizin hat die Auswertung der Impedanz schon seit Jahrzehnten beispielsweise bei nichtinvasiven Methoden zur Bestimmung des Herz-Zeit-Volumens Anwendung gefunden (vgl. z. B. Kubicek, W.G.: Development and Evaluation of an Impedance Cardiac Output System. Aerosp. Med. 37 (1966) 1208 – 1212).

15 Da verschiedenartige Gewebe sich in ihrer Impedanz unterscheiden, wird diese Eigenschaft seit einigen Jahren auch zur Erzeugung von Bildern benutzt, d. h. die Verteilung der Impedanz in einer Körperschicht wird zur Abbildung gebracht (vgl. z. B. Barber, D.C., B.H. Brown: Recent Developments in Applied Potential Tomography-APT. Information Processing in Medical Imaging ed. S. Bacherach, Martinus Nijhoff, Dordrecht (1986) 106 – 121 und Webster, J.G.: Electrical Impedance Tomography, Verlag Adam Hilger, Bristol und New York 1990). hierzu werden über die Oberfläche eines Untersuchungsobjektes diesem Wechselströme eingeprägt und an dessen Oberfläche Spannungen gemessen, die durch die Ströme und durch die Widerstandsverteilung im Körperinneren des Untersuchungsobjektes bedingt sind (vgl. z. B. GB-A-2 119 520, GB-A-2 160 323 und US-A-4 617 939).

20 Eine prinzipielle Schwierigkeit bei der Verwendung des elektrischen Stromes als Mittel zur Abbildung liegt im Gegensatz zu Röntgenstrahlen darin, daß der Weg des Stromes durch das Körperinnere im allgemeinen nicht bekannt ist. Die Stromdichteverteilung hängt nämlich bei gegebener Strom einspeisung von der örtlichen Verteilung der komplexen Leitfähigkeit ab, die aber gerade in Erfahrung gebracht werden sollte. Trotzdem wurde 25 nicht ohne Erfolg versucht, mit vereinfachenden Annahmen geeignete Algorithmen zu entwickeln, die, eingesetzt in für diesen Zweck konstruierte Meßgeräte, Bilder der Widerstandsverteilung im Körperinneren erzeugen können (vgl. obige GB- und US-Schriften).

25 Beim derzeitigen Stand der Technik werden Bilder aus dem Realteil oder dem Betrag der Impedanz erzeugt und zwar überwiegend bei einer festen Frequenz des eingespeisten Stromes in der Größenordnung von 50 kHz, 30 für die technische Gründe sprechen. Die imaginäre Komponente (oder auch die Phase) wurde bisher nicht zur Abbildung herangezogen, weil sie im Verhältnis zum Realteil klein erscheint und wenig Information enthalten soll (vgl. Brown, B.H., A.D. Seagar: The Sheffield Data Collection System. Clin. Phys. Physiol. Meas. 8 Suppl. A(1987)91 – 97).

35 In IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Band 40, Nr. 1, Januar 1993, 5. 29 – 34 wird ein elektrisches Impedanztomographieverfahren vorgestellt, bei dem die Impedanzverteilung eines Objekts durch Einprägen eines Wechselstroms und Messen einer korrespondierenden Spannung ermittelt wird. Die hierbei verwendete Vorrichtung weist die im Oberbegriff des Anspruchs 1 angegebenen Merkmale auf. Die Meßelektroden werden kreisförmig um das Objekt angeordnet, und ihr Meßsignal wird bei einer Frequenz von 50 kHz ausgewertet. Dabei werden die Realteile der an den Elektroden anliegenden Spannungen gemessen, und somit lediglich die 40 ohmschen Anteile der zu messenden Impedanzen verarbeitet. Nach dem Finite-Elemente-Verfahren zusammen mit dem Newton-Raphson-Algorithmus werden den Impedanzmeßwerten entsprechende Bildpunkte zugeordnet.

45 Die Druckschrift WO 92/19153 zeigt eine Vorrichtung zur Bestimmung der komplexen Impedanz und der entsprechenden physikalischen Charakteristik eines Meßobjekts in Abhängigkeit von den verwendeten Frequenzen. Mit Hilfe von zwei Elektroden wird der eingespeiste Strom und die korrespondierende Spannung am Objekt gemessen. Die nach einer Kreuzkorrelation und Faltung resultierende komplexe Impedanz wird für die jeweilige Meßstrecke an einer Ziffernanzeige dargestellt.

50 Aus J. G. Webster: "Electrical Impedance Tomography" Verlag Adam Hilger, 1990, Seiten 8 bis 14 und 114 bis 117, sind Vorrichtungen zum Erzeugen tomographischer Bilder der eingangs genannten Art bekannt. Zwar ist dabei auch angegeben, daß die Dielektrizitätskonstante sich frequenzabhängig ändert. Jedoch wird nur der Realteil der Impedanz zur Auswertung herangezogen.

Es ist Aufgabe der vorliegenden Erfindung, eine Vorrichtung zur Erzeugung tomografischer Bilder zu schaffen, die sich durch hohe Qualität und große Auflösung auszeichnen.

55 Diese Aufgabe wird mit dem Gegenstand des Patentanspruchs 1 gelöst.

Vorteilhafte Ausführungsarten der Erfindung sind in den Unteransprüchen angegeben.

Die beanspruchte Vorrichtung, die außer dem Realteil bzw. Betrag der Impedanz auch den Imaginärteil bzw. die Phase zur Abbildung auswertet und außerdem den Frequenzbereich von 50 kHz bis hinab zu 10 Hz ausdehnt, erlaubt die Erzeugung Zustands- oder Frequenz-differenter Bilder. Es werden beispielsweise 16 Oberflächen-Elektroden verwendet, die zur Stromeinspeisung oder Spannungsmessung angesteuert sind, um die Möglichkeit 60 zu haben, verschiedene Algorithmen zur Bildverarbeitung einzusetzen zu können; bevorzugt wird aber ein Algorithmus der "Backprojection".

Die theoretischen Grundlagen für die Impedanztomografie folgen aus der elektromagnetischen Feldtheorie. Das Ohmsche Gesetz und die Maxwell-Gleichungen beschreiben bekanntlich für ebene Felder den Zusammenhang zwischen elektrischem Feld E, magnetischem Feld H, elektrischem Fluß D, magnetischem Fluß B, eingeprägter Stromdichte J und einer Leitfähigkeit K. Die quasistationäre Näherung wird angenommen, um das elektrische Feld als Gradient eines Potentials darzustellen.

65 Die Maxwellgleichungen für isotrope, lineare Leiter lauten nach dem Übergang zur quasistationären Näherung (\vec{H} , \vec{E} , \vec{J} = komplexe Amplituden)

$$\bar{\partial} \cdot \bar{D} = 0, \quad \bar{\partial} \times \hat{H} = \frac{4\pi}{c} (\kappa \hat{E} + \hat{J}) \quad 1. \text{ Maxwellgleichung} \quad (1)$$

$$\bar{\partial} \cdot \bar{B} = 0, \quad \bar{\partial} \times \hat{E} = 0 \quad \text{Induktionsgesetz} \quad (2) \quad 5$$

mit der komplexen Leitfähigkeit

$$\kappa = \sigma + i \frac{\omega \epsilon}{4\pi}, \quad \sigma = \text{Ohmsche Leitfähigkeit}, \quad \omega = \text{Kreisfrequenz} \quad (3) \quad 10$$

Aus dem Induktionsgesetz (2) kann die komplexe Amplitude der elektrischen Feldstärke \hat{E} durch das skalare Potential Φ gemäß

$$\hat{E} = - \bar{\partial} \Phi \quad (4) \quad 20$$

lokal integriert werden. Zusammen mit der Kontinuitätsgleichung

$$\bar{\partial} \cdot (\kappa \hat{E}) = - \bar{\partial} \cdot \hat{J} \quad (5) \quad 25$$

erhält man somit für das Potential Φ die lineare Differentialgleichung

$$\bar{\partial} \cdot (\kappa \bar{\partial} \Phi) = \kappa \bar{\partial}^2 \Phi + (\bar{\partial} \cdot \kappa) (\bar{\partial} \Phi) = \bar{\partial} \cdot \hat{J} \quad (6) \quad 30$$

Wird Gleichung (6) durch κ dividiert und mit κ_0 als homogener Leitfähigkeitsverteilung normiert, so ergibt sich

$$\bar{\partial}^2 \Phi + \left(\bar{\partial} \cdot \ln \left(\frac{\kappa}{\kappa_0} \right) \right) \cdot (\bar{\partial} \Phi) = \frac{\bar{\partial} \cdot \hat{J}}{\kappa}, \quad 40$$

Mit

$$R = - \ln \left(\frac{\kappa}{\kappa_0} \right) \quad 45$$

folgt:

$$\bar{\partial}^2 \Phi + (\bar{\partial} R) \cdot (\bar{\partial} \Phi) = \frac{\bar{\partial} \cdot \hat{J}}{\kappa} \quad (7) \quad 55$$

Wenn speziell $\partial \cdot \kappa = 0$ ist, d. h. ein Medium mit homogener Leitfähigkeit κ vorliegt, vereinfacht sich die Potentialgleichung (7) zur Poisson-Gleichung

$$\bar{\partial}^2 \Phi = \frac{\bar{\partial} \cdot \hat{J}}{\kappa} = (\bar{\partial}_x^2 + \bar{\partial}_y^2 + \bar{\partial}_z^2) \Phi = \frac{\partial^2 \Phi}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 \Phi}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 \Phi}{\partial z^2}. \quad (8) \quad 60$$

Für eine verschwindende Stromeinprägung $\partial \cdot \hat{J} = 0$ wird die Poisson-Gleichung zur Laplace-Gleichung

$$\bar{\partial}^2 \Phi = 0.$$

(9)

5 In der praktischen Anwendung der Impedanztomografie wird eine ringförmige Anordnung von Elektroden in einer Schnittebene des Untersuchungsobjektes oder ein sogenannter "Elektrodengürtel" verwendet. Die Stromeinprägungen und die Spannungsmessungen werden in einer Ebene vorgenommen. Das elektrische Feld verläuft dabei aber nicht nur in der Ebene der Elektroden, sondern erstreckt sich dreidimensional über das gesamte Volumen des betrachteten Objekts. Die Spannungen an den Elektroden hängen folglich auch von den Leitfähigkeitsverhältnissen im Volumen des Untersuchungsobjektes ab. Eine wesentliche Vereinfachung wird durch die Reduktion der räumlichen Verhältnisse auf eine zweidimensionale Ebene erreicht.

10 Die Berechnung der elektrischen Feldstärke \mathbf{E} (oder des Potentials Φ) zu einer gegebenen Verteilung der Leitfähigkeit κ innerhalb eines Gebietes kann als "Vorwärtsproblem" bezeichnet werden. Die Berechnung der Verteilung der Leitfähigkeit κ im Inneren eines Gebietes für verschiedene nur auf dem Rand bekannte elektrische Feldstärkeverteilungen E (Potentialdifferenz auf dem Rand) stellt ein sogenanntes "inverses Problem" dar.

15 Das Vorwärtsproblem wird durch die direkte Lösung der Vektorgleichungen (5,2)

$$\bar{\partial} \cdot (\kappa \hat{\mathbf{E}}) = -\bar{\partial} \cdot \hat{\mathbf{J}}$$

20

$$\bar{\partial} \times \mathbf{E} = 0$$

mit Hilfe der Clifford-Algebra der Ebene gelöst (vgl. hierzu: Hestenes, D.: New Foundations for Classical Mechanics (1986), und Hestenes, D., G. Sobczyk: Clifford Algebra to Geometric Calculus (1984)).

25 Statt der komplexen Potentialgleichung (7)

$$30 \quad \bar{\partial}^2 \Phi + (\bar{\partial} R) \cdot (\bar{\partial} \Phi) = \frac{\bar{\partial} \cdot \hat{\mathbf{J}}}{\kappa} \quad \text{mit} \quad R = -\ln\left(\frac{\kappa}{\kappa_0}\right)$$

wird so allgemein die hyperkomplexe Feldgleichung

35

$$\partial_z E - \langle E \partial_z R \rangle = -\frac{\bar{\partial} \cdot \hat{\mathbf{J}}}{2\kappa} \quad \text{mit} \quad R = -\log\left(\frac{\kappa}{\kappa_0}\right) \quad (10)$$

40

erhalten.

Das "inverse Problem" wird zunächst durch eine Linearisierung von Gleichung (10) und eine daran anschließende Interpolation der gemessenen Randwerte von $E - E_0$ in das Innere des Bereichs gelöst. Damit wird das praktische Meßverfahren einer "Backprojection" entlang der für homogenes Medium berechneten Äquipotentiallinien ähnlich dem Algorithmus von Barber und Brown (vgl. oben) — begründet.

45 Gegeben sei für ein ebenes Gebiet mit zwei punktförmigen Stromelektroden \bar{p}_1 und \bar{p}_2 auf dem Rand die Gleichung $\bar{r} = \text{Aufpunktvektor}$

$$50 \quad \partial_z E = \langle E \partial_z R \rangle + \frac{\pi}{2} I [\delta(\bar{r} - \bar{p}_1) - \delta(\bar{r} - \bar{p}_2)]. \quad (11)$$

Aus kleinen Veränderungen von R sollen kleine Veränderungen von $E - E_0$ resultieren:

$$55 \quad \partial_z (E - E_0) = \langle E \partial_z R \rangle = \langle (E - E_0) \partial_z R \rangle + \langle E_0 \partial_z R \rangle. \quad (12)$$

60 Eine lineare Näherung besteht in der Annahme, daß $(E - E_0) \partial_z R$ gegenüber $\langle E_0 \partial_z R \rangle$ vernägigbar ist und somit näherungsweise

$$65 \quad \partial_z (E - E_0) \approx \langle E_0 \partial_z R \rangle \quad (13)$$

gilt.

Benötigt wird eine Interpolation E_1 der Randwerte von $E - E_0$ in das Innere der Kreisscheibe, so daß damit Gleichung (13) in der Form

$$\partial_z(E - E_0) = \langle E_0 \partial_z R \rangle \quad (14)$$

nach R aufgelöst werden kann.

Der Algorithmus der Backprojection entsteht gerade dann, wenn willkürlich die einfache Interpolation

$$E_1 = M E_0(z), \quad M = M(\zeta), \quad \zeta = \ln \left| \frac{z - p_2}{z - p_1} \right| \quad (15)$$

benutzt wird, d. h. das elektrische Feld E_1 entsteht durch eine Multiplikation mit dem Faktor M aus dem homogenen Feld E_0 . Gleichung (14) wird dann zu

$$E_0(z) \partial_z M = \langle E_0(z) \partial_z R \rangle. \quad (16)$$

Nach Anwendung einer konformen Abbildung wird als eine spezielle Lösung von Gleichung (16) erhalten:

$$R = M(\zeta) = \frac{E_1}{E_0} = \frac{E - E_0}{E_0}. \quad (17)$$

Dabei bedeuten E die am Rand des Untersuchungsobjekts gemessene Feldstärke und E_0 die am Rand des Untersuchungsobjektes mit homogener Leitfähigkeitsverteilung ermittelte Feldstärke.

Der Algorithmus der Backprojection erzeugt Bilder von Unterschieden der Impedanz und nicht Bilder der Impedanzverteilung selbst, d. h. allen Bildern liegt eine Referenzmessung und eine aktuelle Messung zugrunde. Es gibt zwei Möglichkeiten, Unterschiede der Impedanz zu erfassen.

Zum einen können Bilder aus zeitlichen Veränderungen, d. h. unterschiedlichen Zuständen gewonnen werden (Zustands-differente oder dynamische Abbildungen). Die andere Möglichkeit besteht in der Messung bei zwei unterschiedlichen Frequenzen, vorausgesetzt, daß die beiden benutzten Frequenzen zumindest einen Teil eines Dispersionsgebietes einschließen (Frequenz-differente Abbildungen). Z.B. zeigt biologisches Gewebe oberhalb von 1 kHz strukturbedingt eine ausgeprägte Dispersion der Impedanz. Sie ist begründet in der Existenz zweier elektrisch leitender Kompartimente, des extra- und des intrazellulären Raumes, die durch elektrisch isolierende, sich wie Kapazitäten verhaltende Membranen getrennt sind.

Um einen praktikablen Algorithmus für die Bilderzeugung zu entwickeln, werden folgende vereinfachende Annahmen gemacht:

- (1) Die Leitfähigkeitsverteilung weicht nur wenig von einer homogenen Verteilung ab,
- (2) der Körper hat kreisförmigen Umfang und
- (3) die Elektroden sind äquidistant um den Körper plaziert.

Darüber hinaus können bei Stromeinprägung über zwei nebeneinanderliegende Elektroden diese bei der Berechnung der Äquipotentiallinien zu einem "Stromdipol" zusammengefaßt werden, d. h. der Abstand zwischen den stromführenden Elektroden wird als differentiell klein angenommen. Bei den oben angenommenen 16 Elektroden sind 16 verschiedene Stromdipole möglich. Diese 16 Oberflächen-Elektroden werden in der gewünschten Schnittebene um den Umfang des Körpers äquidistant verteilt.

Die Substanz eines Untersuchungsobjektes kann also im einfachsten Fall in bezug auf ihre elektrischen Eigenschaften beschrieben werden durch ein Ersatzschaltbild, das aus der Parallelschaltung eines Widerstandes R und eines Kondensators C besteht. Die Impedanz Z beträgt dann:

$$Z = \frac{R - j\omega R^2 C}{1 + \omega^2 R^2 C^2}.$$

Der Quotient von Imaginärteil und Realteil ergibt

$$\tan \varphi = \frac{\text{Im}(Z)}{\text{Re}(Z)} = -\omega RC = \omega \tau = \omega \frac{\epsilon}{\sigma}$$

mit φ = Phase zwischen eingeprägtem Wechselstrom und gemessener Spannung und ϵ = Dielektrizitätskonstante.

Wird die Phase ϕ der Impedanz selbst zur Abbildung herangezogen, erhält man ein Bild der Verteilung der elektrischen Zeitkonstanten RC sowohl bei Zustands-differenten als auch im besonderen bei Frequenz-differenten Bildern, wenn bezüglich der Frequenz normiert wird:

$$5 \quad \frac{\text{Im}(Z)}{\omega \text{Re}(Z)} = RC = \frac{\varepsilon}{\sigma} = \tau$$

10 Anstelle der komplexen Impedanz kann auch die komplexe Admittanz ausgewertet werden. Weiterhin ist es auch möglich, Kombinationen von Realteil, Imaginärteil, Betrag oder Phase für die Abbildung heranzuziehen. Die jeweils mit dem Stromgenerator verbundenen Elektroden können benachbarte Elektroden sein. Es ist aber auch möglich, gegenüberliegende Elektroden für die Auswertung heranzuziehen. Gleiches gilt auch für die Messung der Potentialdifferenzen zwischen den restlichen Elektroden. Es ist möglich, zwei Elektroden gleichzeitig die Summe von mindestens zwei Strömen mit unterschiedlicher Frequenz zuzuführen. Verschiedene Zustände des Untersuchungsobjektes können bei einer Frequenz gemessen werden, oder es kann ein Zustand bei verschiedenen Frequenzen gemessen werden.

15 Die vom Stromgenerator eingespeisten Ströme sind konstant oder durch Messung bekannt. Der Stromgenerator kann als Gegentaktstromquelle ausgebildet sein. Die frequenzabhängigen Eigenschaften des Untersuchungsobjektes sind in einem Querschnittsbild spektroskopisch darstellbar, wobei durch Benutzung von Frequenzpaaren der gesamte der Messung zugängliche Frequenzbereich zur Spektroskopie ausgenutzt werden kann.

20 Nachfolgend wird ein Ausführungsbeispiel der Erfindung anhand der Zeichnungen näher erläutert. Es zeigen:

Fig. 1 eine Impedanztomografie-Vorrichtung gemäß einem Ausführungsbeispiel der Erfindung,

25 Fig. 2 Äquipotentiallinien für Stromdipole (homogenes Medium),

Fig. 3 ein mit einem Edelstahlzylinder ($\varnothing = 20\text{mm}$) für eine Frequenz $f = 40\text{ kHz}$ erhaltenes Bild,

30 Fig. 4 ein mit einem Edelstahlzylinder ($\varnothing = 20\text{mm}$) und einem Kunststoffzylinder ($\varnothing = 20\text{mm}$) für $f = 10\text{ Hz}$ erhaltenes Bild,

Fig. 5 ein mit einem Edelstahlzylinder ($\varnothing = 20\text{mm}$) am Rand erhaltenes Bild,

35 Fig. 6 ein Bild eines Thorax, ausgeatmet, bei $f = 25\text{ kHz}$,

Fig. 7 ein Bild eines Thorax, eingeatmet, bei $f = 25\text{ kHz}$,

Fig. 8 eine Frequenz-differente Abbildung einer Thorax,

Fig. 9 eine Frequenz-differente Abbildung eines Unterschenkels,

Fig. 10 zeitliche Verläufe eines angewählten Bildbereiches und

35 Fig. 11 eine Abwandlung der Auswerteeinheit.

Die Fig. 3 bis 9 zeigen dabei mit der erfundungsgemäßen Vorrichtung gewonnene Bilder.

Um ein Meß- bzw. Untersuchungsobjekt 17 sind Elektroden 1 bis 16 äquidistant angeordnet.

Wechselstrom wird über zwei benachbarte Elektroden 1 und 2 in das Meß- bzw. Untersuchungsobjekt eingespeist. Zwischen den übrigen 14 Elektroden 3 bis 16 wird jeweils die Differenzspannung zwischen benachbarten Elektroden gemessen, also zwischen den Elektroden (3-4), (4-5), (5-6) usw. Es werden also jeweils insgesamt 13 Spannungsmessungen ausgeführt. Dann wird die Stromeinspeisung um eine Elektrode "verschoben", d. h. die Elektroden 2 und 3 sind die Strom zuführenden Elektroden. Zwischen den restlichen 14 Elektroden werden wieder 13 Differenzspannungen gemessen. Insgesamt wird der Strom nacheinander über alle 16 möglichen, nebeneinanderliegenden Elektrodenpaare eingespeist. Dadurch wird eine Matrix von $16 * 13$, d. h. 208 Differenzspannungen ermittelt.

40 Bei dieser Vorgehensweise erfolgt die Stromspeisung über jeweils nebeneinanderliegende Elektroden, d. h. der Spreizwinkel zwischen den Stromelektroden beträgt $\Pi/8$. Dieser Spreizwinkel ist in Schritten von $\Pi/8$ bis Π (diametral angeordnete Stromelektroden) wählbar.

45 Die Vorrichtung enthält außerdem eine Ansteuer- und Meßeinheit 18, eine Einheit 19 zur Elektrodenumschaltung, einen Wechselstromgenerator 20, eine Abtast- und Digitalisiereinheit 21 und einen Computer 22 mit entsprechendem Programm. Der Computer 22 führt die Steuerung der Vorrichtung, die Berechnung der Impedanz-Komponenten mit Hilfe der Korrelation, die Speicherung der Meßwerte, die Bildzeugung und die Bildverarbeitung durch. Die Bilder selbst werden auf einem Monitor 23 angezeigt.

Der Algorithmus der Rückprojektion stellt sich bei einem Medium mit inhomogener Leitfähigkeitsverteilung 50 in der Praxis folgendermaßen dar (vgl. Fig. 2): Zunächst wird der Stromdipol, als Ursache der Äquipotentiallinien, zwischen die Elektroden 1 und 2 gelegt (Fig. 2a). Durch die vom Stromdipol ausgehenden und zu den übrigen Elektroden 3 bis 16 verlaufenden, einem homogenen Medium entsprechenden Äquipotentiallinien werden "gekrümmte Sektoren" definiert. Allen Pixeln eines solchen Sektors wird diejenige komplexe Leitfähigkeit x zugeordnet, die sich aus dem Meßwert der Potentialdifferenz an den beiden zugehörigen Meßeletroden 55 bei homogener Leitfähigkeitsverteilung ergeben würde. Für das in Fig. 2a markierte Pixel ist also die zwischen den Elektroden 4 und 5 gemessene Potentialdifferenz maßgebend. Anschließend wird die Stromeinspeisung weitergeschaltet; in Fig. 2b zum Beispiel liegt der Stromdipol zwischen den Elektroden 8 und 9. Aus den Meßwerten der Potentialdifferenz in allen übrigen Elektrodenpaaren ergeben sich wiederum x -Werte für die 60 zugehörigen "gekrümmten Sektoren", in einem von ihnen liegt auch das schon in Fig. 2a betrachtete Pixel.

65 Auf diese Weise wird jedem Pixel $P(x,y)$ für jede der n Stromeinspeisungen ein Wert $W(n,x,y)$ zugeordnet, der entweder der Realteil, der Imaginärteil, der Betrag oder die Phase der komplexen Impedanz sein kann. Unter Berücksichtigung der Gesamtheit aller n Stromeinspeisungen wird dann der Summenwert

$$Q(x,y) = \sum_{n=1}^{16} G(n,x,y) \cdot \frac{W_{Ak}(n,x,y) - W_{Ref}(n,x,y)}{W_{Ref}(n,x,y)} \quad (18)$$

5

als resultierender Pixelwert des Impedanz-Tomogramms definiert. Dabei ist

$$\frac{W_{Ak}(n,x,y) - W_{Ref}(n,x,y)}{W_{Ref}(n,x,y)}$$

10

die relative Differenz der Meßwerte W_{Ak} für das aktuell untersuchte Medium gegenüber den Meßwerten W_{Ref} eines homogenen Referenzmedium und $G(n,x,y)$ ein empirisch festgelegter Wichtungsfaktor mit Werten zwischen 1 und 10^{-3} , der den Summationsbeitrag der dem Strom einspeisungsort benachbarten Aufpunkte absenkt. Den Werten $Q(x,y)$ wird schließlich eine Farb- oder Grauwertskala zugeordnet, die zwischen dem Maximal- und Minimalwert von $Q(x,y)$ aufgespannt wird.

15

Mit der in Fig. 2 gezeigten Vorrichtung wurden zunächst zur Orientierung Messungen an einem elektrolytischen Trog durchgeführt. Als Trog dient ein Kunststoffbehälter von 150 mm Durchmesser und 70 mm Höhe. Um den Umfang eines Zylinders sind äquidistant 16 Elektroden in einer Höhe von 30 mm über dem Boden eingelasen.

20

In der Darstellung der tomografischen Bilder kann neben jedes Bild eine Farb- oder Grauwertskala gestellt werden. An beiden Enden der Skala sind für die jeweilige Meßgröße in Prozent die berechneten maximalen Unterschiede der aktuellen Messung gegenüber der Referenzmessung angegeben, d. h. die Skala wird über den ganzen Bereich der berechneten Unterschiede aufgespannt. Die Meßgröße wird neben den Bildern angegeben mit $|Z|$ für den Betrag der Impedanz, ϕ für die Phase, $Re(Z)$ für den Realteil und $Im(Z)$ für den Imaginärteil.

25

Die Fig. 3 gibt ein Beispiel für ein Zustands-differentes Bild am elektrolytischen Trog für einen Edelstahlzylinder ($\varnothing = 20\text{mm}$) und einen Kunststoffzylinder ($\varnothing = 20\text{mm}$) bei einer Frequenz $f = 40\text{ kHz}$. Nach der Referenzmessung sind der Kunststoffzylinder ($\Delta = 20\text{mm}$) in die im Bild rechte Troghälfte und der Edelstahlzylinder ($\Delta = 20\text{mm}$) in die linke Troghälfte eingebracht worden. Abgebildet sind die Unterschiede in Betrag, Phase, Realteil und Imaginärteil der Impedanz gegenüber einer Referenzmessung im nur mit elektrolytischer Lösung ($\rho = 500 \dots 1000\text{ecm}$) gefüllten Trog. Die Meßfrequenz betrug 40 kHz. Die Konturen der Objekte sind nicht scharf wiedergegeben. Um das Zentrum der Objekte erscheinen Zonen jeweils gleichen Widerstandsverhältnisses, weil die Quantisierungsstufen der Farben bzw. Grauwerte verhältnismäßig groß sind. Die hier dargestellten Bilder sind geglättet, stets jedoch ungeschärft. Die angegebenen Prozentzahlen sollten nach der Theorie den Logarithmus der Widerstandsverhältnisse (aktuelle Messung zu Referenzmessung) wiedergeben. Im verwendeten bildzeugenden Algorithmus ist aber vorausgesetzt, daß die Referenz eine homogene Widerstandeverteilung aufweist und daß die Unterschiede klein bleiben. Folglich ist das Verfahren überfordert, wenn Widerstandsunterschiede von $6 \dots 9$ Zehnerpotenzen auftreten. Wenn auch die Prozentangaben hinsichtlich ihrer absoluten Beträge mit Vorsicht bewertet werden müssen, so sind sie aber für direkte Vergleiche zwischen Bildern sehr hilfreich.

30

Die Fig. 4 zeigt das Ergebnis bei gleicher Anordnung der Objekte im Trog wie in Fig. 3, jedoch mit einer Meßfrequenz von 10 Hz.

35

Bei 40 kHz (Fig. 3) wird der Edelstahlkörper durch den Betrag bzw. den Realteil als Leiter (leitfähiger als der umgebende Elektrolyt) korrekt ausgewiesen, durch den Betrag bzw. den Realteil bei 10 Hz jedoch (Fig. 4) als ein erheblich schlechterer Leiter. Dieser auffällige Befund findet seine Erklärung über die Imaginär-Bilder: bei beiden Meßfrequenzen sind sie ähnlich und weisen am Ort des abzubildenden Objekts positive Veränderungen gegenüber der elektrolytischen Lösung auf. Die Ursache hierfür liegt in der Grenzschicht zwischen metallischer und elektrolytischer Phase begründet, die sich wie eine Kapazität verhält (kapazitiver Anteil der Polarisationsimpedanz). Bei der hohen Meßfrequenz (40 kHz) ist der Scheinwiderstand dieser Kapazität so niedrig, daß ein merklicher dielektrischer Verschiebungsstrom durch die Grenzschicht fließt, der sich im metallischen Körper als Ladungsträgerstrom fortsetzt. Deshalb erscheinen beide Komponenten der Impedanz: wegen der metallischen Leitung die reale und wegen der dielektrischen Leitung die Imaginärkomponente. Bei einer niedrigen Frequenz (10 Hz) hingegen, wenn der Scheinwiderstand der Grenzschicht hoch ist, wird der Verschiebungsstrom und damit der Leistungsstrom durch den Metallkern klein. Folglich werden die Veränderungen des Imaginärteils klein, und das Realteibild des Kerns zeigt höheren Widerstand als der Elektrolyt der Umgebung.

50

Im Phasenbild bei 10 Hz (Fig. 4) erkennt man auf Grund der durch die Kapazität der Grenzschicht bedingten Phasenänderungen nur den Edelstahlzylinder. Erst das Imaginärteibild unterscheidet den Leiter vom Isolator. Mit diesen Bildern wird das Phänomen der "Elektrodenpolarisation" veranschaulicht.

55

Für die Gewinnung Frequenz-differenter Bilder ist eine frequenzabhängige Leitfähigkeitsverteilung notwendig. Im elektrolytischen Trog kann diese Frequenzabhängigkeit durch die Grenzschicht zwischen metallischem Leiter und Elektrolyt verursacht werden. Den Bildern von einem Edelstahlzylinder ($\varnothing = 20\text{mm}$) am Rand des Tropfs in Fig. 5 liegen zwei Messungen bei unterschiedlichen Frequenzen (200 Hz und 100 Hz) zu Grunde.

60

Bei der Beurteilung der Ergebnisse am elektrolytischen Trog muß stets beachtet werden, daß bei Messungen *in vivo* in der Regel weder Edelstahl noch Kunststoffkörper, sondern kleinere Impedanzunterschiede erkannt werden sollen.

65

Die Fig. 6 zeigt Bilder aus Betrag, Phase, Real- und Imaginärteil des unteren Thoraxbereichs (ausgeatmet, bei einer Frequenz von 25 kHz). Die Referenzmessung wurde in einem mittleren Atemzustand aufgenommen, d. h.

die Lungen sind zum Teil mit Luft gefüllt. Die aktuelle Messung wird im ausgeatmeten Zustand durchgeführt. Die Bilder stellen den Unterschied zwischen mittlerer Atemlage und ausgeatmetem Zustand dar, in der die Lungenflügel eine positive Leitfähigkeitsänderung aufweisen. Sowohl das Beträgsbild als auch im besonderen das Phasenbild geben die anatomische Struktur mit zwei Lungenflügeln gut wieder.

5 In Fig. 7 ist im direkten Vergleich zu Fig. 6 der ausgeatmete Zustand in Bildern von Betrag und Phase ebenfalls bei $f = 25$ kHz festgehalten. Hier zeigt sich, daß insbesondere die in der Phase enthaltene Information die anatomische Struktur gut abbildet, was einen wesentlichen Vorteil der Erfindung darstellt.

10 Werden zur Messung der Impedanz eines Objektes zwei verschiedene Frequenzen so gewählt, daß sie wenigstens ein Stück einer Dispersion einschließen, so kann der frequenzbedingte Unterschied der Impedanz zur Abbildung des Objekts herangezogen werden. Fig. 8 zeigt Bilder aus Frequenz-differenten Messungen am Thorax. Diesen Bildern der Schnittebene im unteren Thoraxbereich liegen jeweils eine Referenzmessung bei 10 kHz und eine weitere Messung bei 40 kHz zu Grunde. Der Spreizwinkel zwischen den stromführenden Elektroden betrug bei der Meßwertaufnahme dieser Bilder 7·Π/8. Das Phasenbild gibt besonders gut die Struktur der Lungenflügel wieder.

15 In Fig. 9 sind vom Unterschenkelbereich Frequenz-differente Schnittbilder jeweils von Betrag, Phase, Realteil und Imaginärteil der Impedanz dargestellt. Das Schienbein liegt im Bereich der Elektroden 13 bis 15 (im Uhrzeigersinn, Elektrode 16 ist oben) das Wadenbein in der Nähe von Elektrode 4. In einem Frequenz-differenten Bild, ermittelt mit den hier verwendeten Frequenzen von 10 kHz und 20 kHz, werden Knochen nicht sichtbar, da Knochengewebe in diesem Frequenzbereich keine merkliche Dispersion aufweist.

20 Besonders in den Bildern von Phase und Imaginärteil werden die anatomisch vorhandenen drei Muskelbereiche deutlich getrennt und aufgelöst.

25 Die mit jeder Messung erzeugten Bilder stellen die Unterschiede von zwei Impedanzmessungen in der Schnittebene dar. In der klinischen Praxis interessiert häufig der zeitliche Verlauf der Impedanzunterschiede bestimmter Bereiche des Körperquerschnitts. Die Analyse eines ausgewählten Bildbereichs erfüllt diese Anforderungen in geeigneter Weise.

Für eine Detailanalyse kann per Programm ein beliebiger, nicht zwangsläufig zusammenhängender Bildbereich ausgewählt werden. In Fig. 10 ist dieser ausgewählte Bildbereich in den Bildern von Betrag und Phase auf der linken Seite weiß markiert.

30 Im Diagramm wird die Abszisse mit den Nummern der in zeitlicher Folge erzeugten Bilder bezeichnet. Entlang der Ordinate wird die Summe der prozentualen Änderungen jedes Pixels von Betrag, Phase, Realteil oder Imaginärteil aufgetragen, dividiert durch die Anzahl der Pixel des gewählten Bereichs.

Ein für die Impedanztomografie typischer Anwendungsbereich ist die Untersuchung der Lungenfunktion. Beim Einatmen füllt nichtleitende Luft die Lungenflügel. Entsprechend groß sind dazu die Widerstandsunterschiede im ausgeatmeten Zustand. Die Analyse eines Bildbereichs, in Fig. 10 geeigneterweise über den Ort gelegt, an dem die Lungenflügel erwartet werden, macht den zeitlichen Verlauf der Unterschiede von Betrag (rot) und Phase (blau) der Impedanz über eine zeitliche Folge der Bilder von zwei Atemzügen deutlich. Die Referenzmessung wurde im ausgeatmeten Zustand durchgeführt (Zustandsdifferente Bilder).

Die Experimente am elektrolytischen Trog und die Messungen *in vivo* zeigen, daß die Verwendung auch von Imaginärteil bzw. Phase der Impedanz, zusammen mit der Möglichkeit, mehrere, relativ niedrige Frequenzen verwenden zu können, zur inhaltlichen Aussage und zur Qualität der Bilder vorteilhaft beitragen. Es werden nämlich Strukturen erkannt und getrennt aufgelöst, die aus Bildern, die allein aus dem Realteil oder dem Betrag der Impedanz erzeugt werden, nicht entnommen werden können.

Trotz aller Schwierigkeiten, die in der Anwendung der Feld- bzw. Potentialtheorie gründen, wird eine Auflösung von ca. 5% des Durchmessers des betrachteten Querschnitts erreicht. Eine Verbesserung der Bildqualität ist durch Weiterentwicklung des bildzeugenden Algorithmus und durch Anwendung bekannter Methoden der Bildverarbeitung zu erwarten.

50 Im Vergleich mit den etablierten Tomografieverfahren liegt ein Vorteil der Impedanztomografie in der Abbildung mittels bisher nicht genutzter Gewebe-Eigenschaften, nämlich der komplexen Leitfähigkeit. Weitere Vorteile können darin gesehen werden, daß das Verfahren relativ preiswert, in der Handhabung einfach, auch am Krankenbett anwendbar (leicht transportabel) und — vor allem — nicht invasiv ist.

Fig. 11 zeigt ein Ausführungsbeispiel für die Auswerteeinheit. Bei diesem Beispiel werden von den Elektroden E1, E2, ... gewonnene Signale jeweils über Verstärker, steuerbare Verstärker, Analog/Digital-Wandler und Multiplizierer, an denen jeweils ein Referenz-Sinus bzw. Referenz-Cosinus liegt, einem Speicherriegel zugeführt, das der Recheneinheit vorgeschaltet ist. Auf diese Weise erhält die Recheneinheit direkt die Real- und Imaginärteile der Impedanz, was für eine hohe Arbeitsgeschwindigkeit sorgt.

55 In einem digitalen, in der Frequenz von 1 Hz bis 50 kHz programmierbaren Generator werden Sinus- und Cosinus-Signale erzeugt. Die Sinus-Signale steuern eine Gegentakt-Stromquelle mit Ausgängen I und \dot{I} . Die Amplitude ist einstellbar von 0 bis 4 mA. Über Schalter Sa kann der Strom auf zwei beliebige Elektroden geschaltet werden, die Polarität wird durch Schalter Sb festgelegt. Die Vorverstärker VV dienen als Impedanzwandler. Die Meßspannungen aller nicht zur Stromeinspeisung benutzten Elektroden werden über Schalter Sc an die Differenzverstärker DV gelegt, in den programmierbaren Verstärkern PV zusätzlich verstärkt und in den Analog-Digital-Konvertern ADC digitalisiert. Deren Ausgangsdaten werden in den Multiplizierern und Akkumulierern MA mit den Referenz-Sinus- und Cosinus-Daten korreliert. Als Ergebnisse erhält man jeweils Realteil $Re(Z)$ der Impedanz und Imaginärteil $Im(Z)$. Diese werden in dem Speicher abgelegt und zum Computer zur Bildzeugung übertragen.

• Patentansprüche

1. Vorrichtung zum Erzeugen tomografischer Bilder, die die Verteilung der elektrischen Impedanz einer Körperschicht in einer Ebene (x, y) eines Untersuchungsobjektes (17) darstellen, durch Messung von elektrischen Spannungen an der Oberfläche des Untersuchungsobjektes (17) bei unterschiedlichen Frequenzen, mit:

- Elektroden (1—16), die am Umfang des Untersuchungsobjektes (17) entlang des Randes der Körperschicht anlegbar sind,
- einer Ansteuer- und Meßeinheit (18), die Wechselstrom von einem Stromgenerator (20) wenigstens zwei der Elektroden (1, 2) zuführt, ferner zwischen jeweils zwei der restlichen Elektroden infolge des Wechselstroms vom Stromgenerator auftretende Spannungsdifferenzen mißt und entsprechende Meßsignale liefert,
- einer Elektrodenumschalteinheit, die fortlaufend andere Elektroden mit dem Stromgenerator (20) verbindet, und
- einer Auswerteeinheit (22) zum Verarbeiten der Meßsignale für eine Anzeige des tomografischen Bildes auf einer Anzeigeeinheit (23), wobei die Auswerteeinheit (22) jeweils eine den jeweiligen gemessenen Potentialdifferenzen zugeordnete komplexe Impedanz oder Admittanz mit Real- und Imaginärteil oder Betrag und Phase ermittelt,
dadurch gekennzeichnet,
- daß die Frequenzen so gewählt sind, daß sie wenigstens ein Stück des Dispersionsgebiets des Untersuchungsobjekts einschließen, und
- daß die Auswerteeinheit (22) den Imaginärteil oder statt der Phase das Verhältnis von Imaginärteil zu Realteil durch die Frequenz dividiert, so daß auf der Anzeigeeinheit (23) ein solches tomografisches Bild angezeigt wird, das aus Bildpunkten aufgebaut ist, die durch eine Rückprojektion auf Grund von zwei Messungen bei den gewählten Frequenzen aus mindestens den Imaginärteil und/oder die Phase enthaltenden Impedanz- oder Admittanzwerten gewonnen sind.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Strom vom Stromgenerator (20) jeweils zwei benachbarten Elektroden zugeführt wird.

3. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Spannungsdifferenzen zwischen untereinander benachbarten Elektroden gemessen werden.

4. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß den Elektroden gleichzeitig die Summe von Strömen mit unterschiedlicher Frequenz zugeführt wird.

5. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß jedem Pixel $P(x,y)$ des anzuzeigenden tomografischen Bildes ein Wert $W_{Akt}(n,x,y)$ zugeordnet ist, der unter Berücksichtigung der Gesamtheit aller N Stromeinspeisungen des Summenwertes

$$Q(x, y) = \sum_{n=1}^N G(n, x, y) \cdot \frac{W_2(n, x, y) - W_1(n, x, y)}{W_1(n, x, y)}$$

erhalten ist, wobei

$$\frac{W_2(n, x, y) - W_1(n, x, y)}{W_1(n, x, y)}$$

die relative Differenz der Impedanz- oder Admittanzwerte für die untersuchte Körperschicht bei zwei der gewählten Frequenzen und $G(n,x,y)$ einen empirisch festgelegten Wichtungsfaktor mit Werten zwischen 1 und 10^{-3} bedeuten.

6. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Frequenz des Wechselstromes zwischen 10 Hz und 1 MHz vorzugsweise unter 50 kHz gewählt wird.

7. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die eingespeisten Ströme konstant oder durch Messung bekannt sind.

8. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß der Stromgenerator als Gegentaktstromquelle ausgebildet ist.

9. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß die frequenzabhängigen Eigenschaften des Untersuchungsobjektes (17) spektroskopisch dargestellt werden.

10. Vorrichtung nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß der gesamte der Messung zugängliche Frequenzbereich zur Spektroskopie ausgenutzt wird.

Hierzu 7 Seite(n) Zeichnungen

5

10

15

20

25

30

35

40

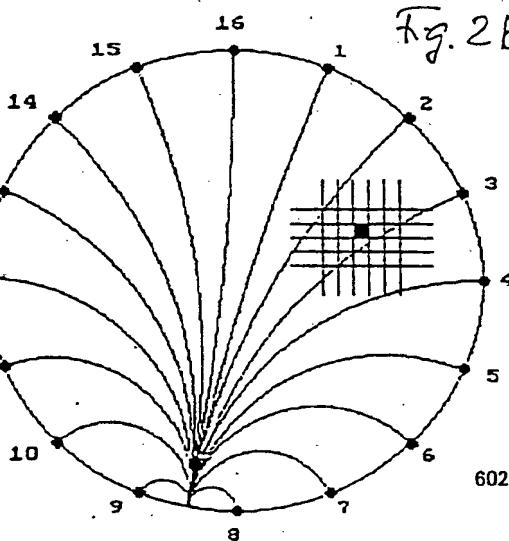
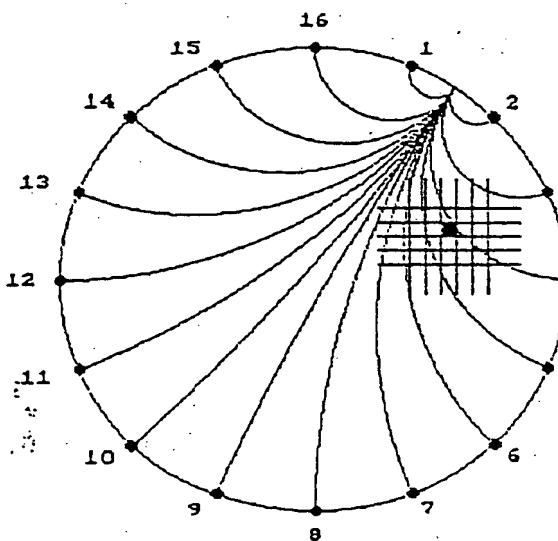
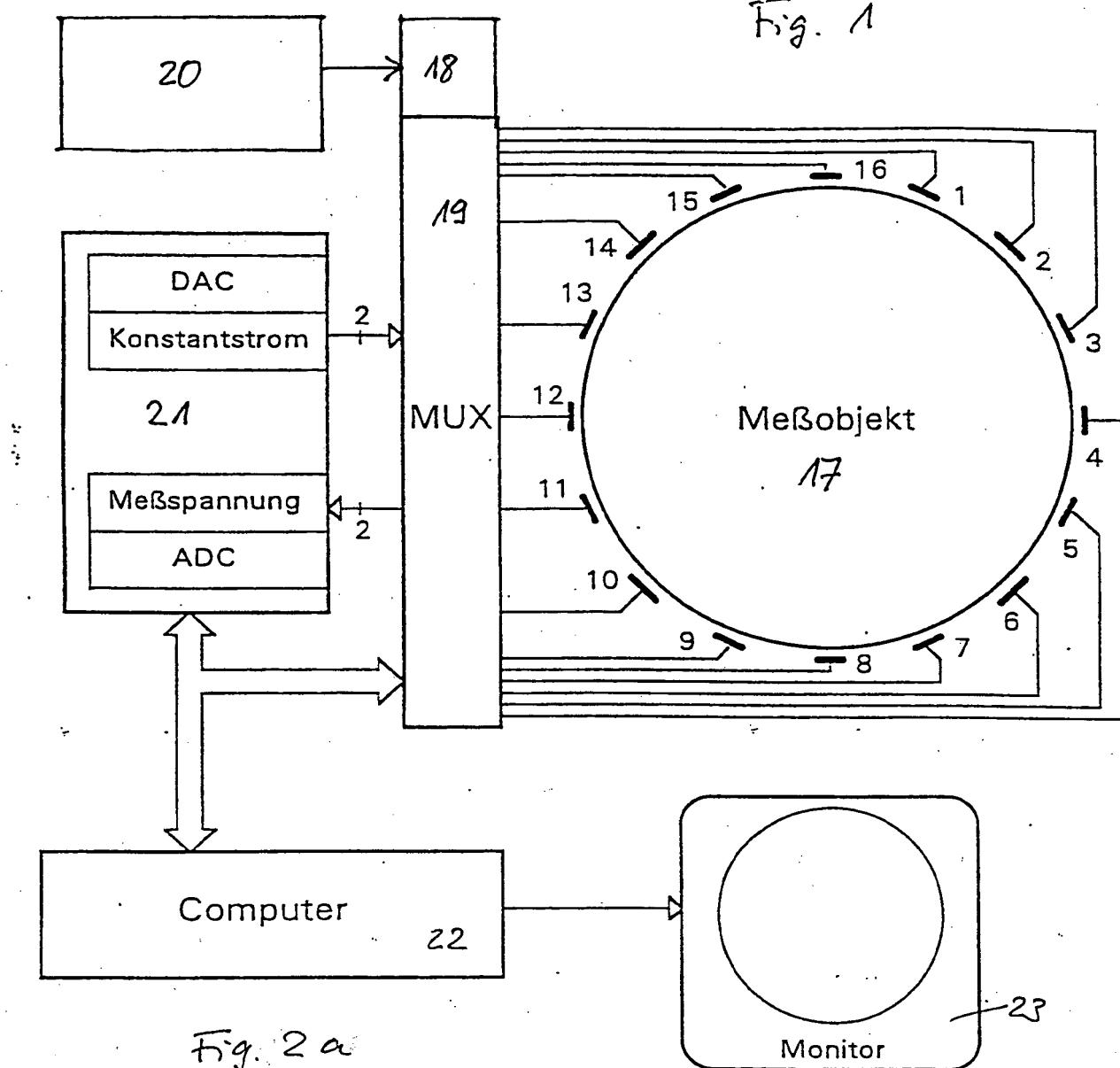
45

50

55

60

65



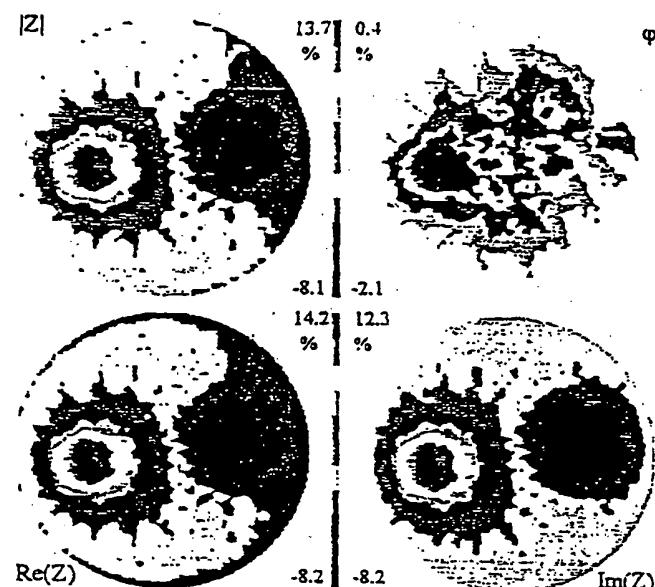


Fig. 3

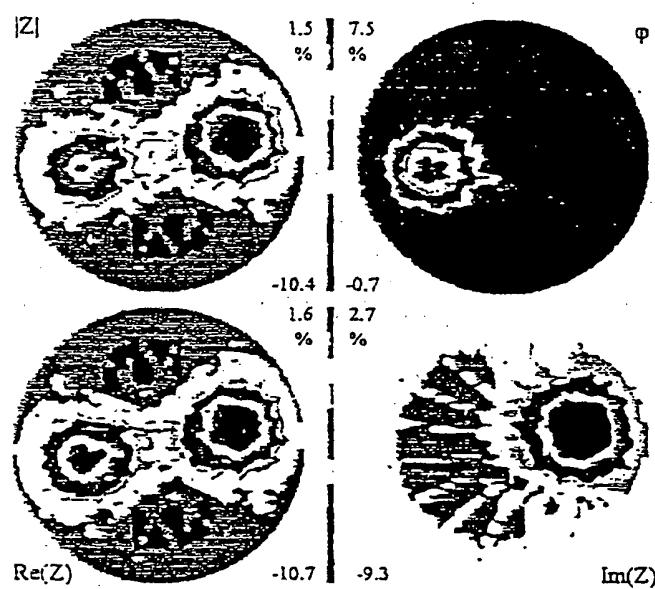


Fig. 4

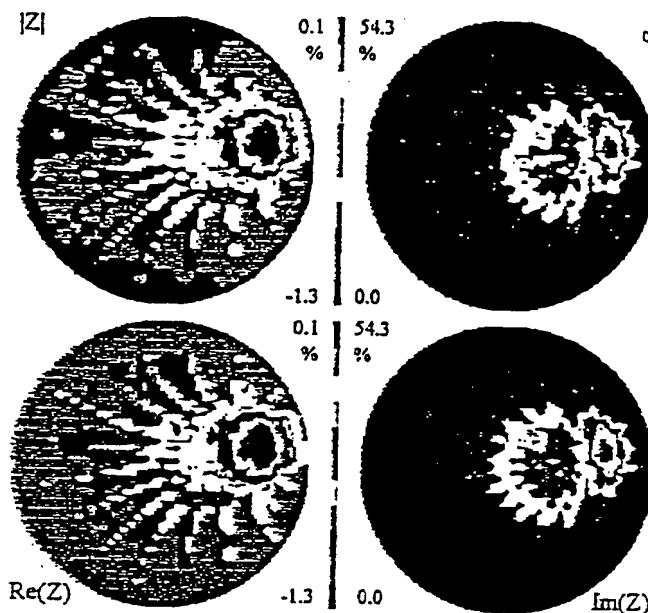


Fig. 5

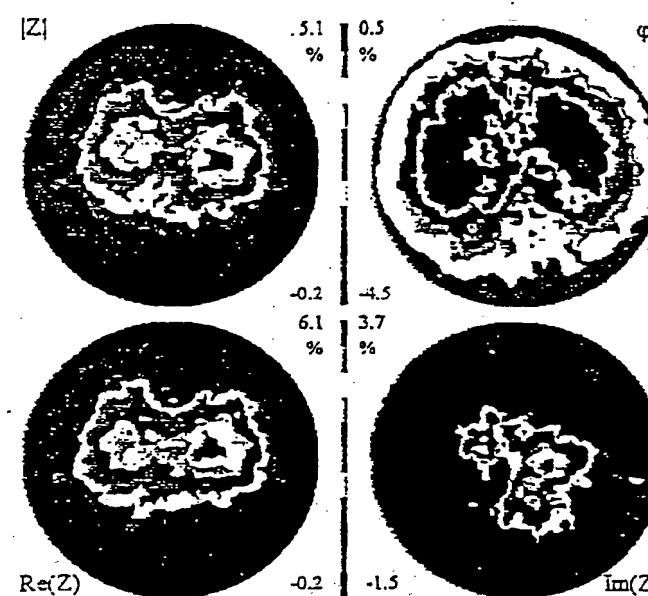
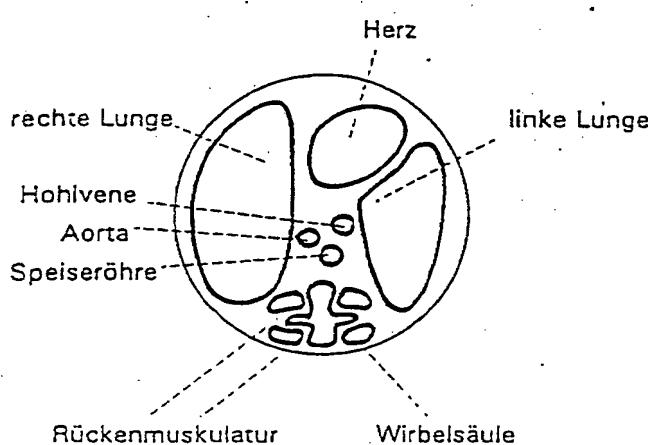
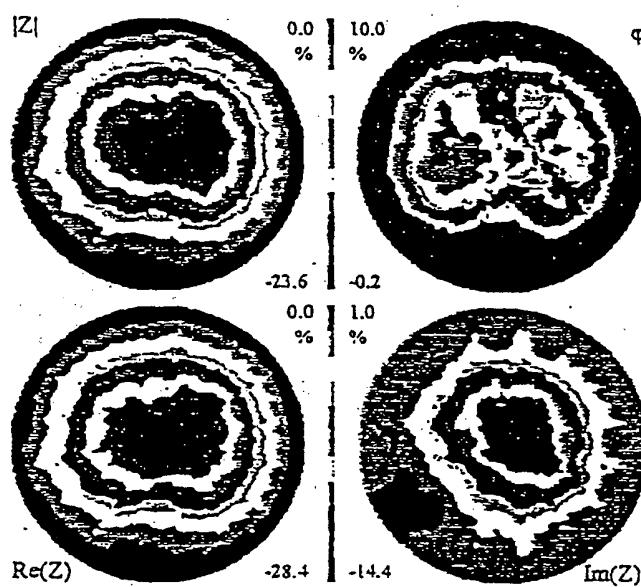
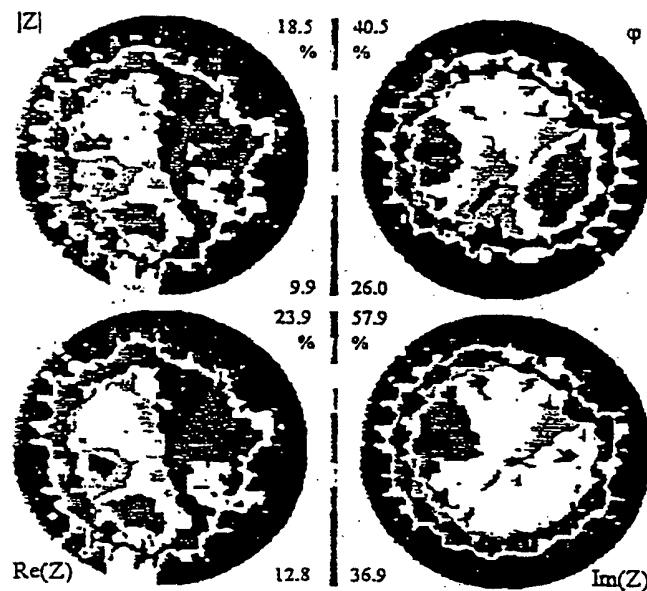


Fig. 6





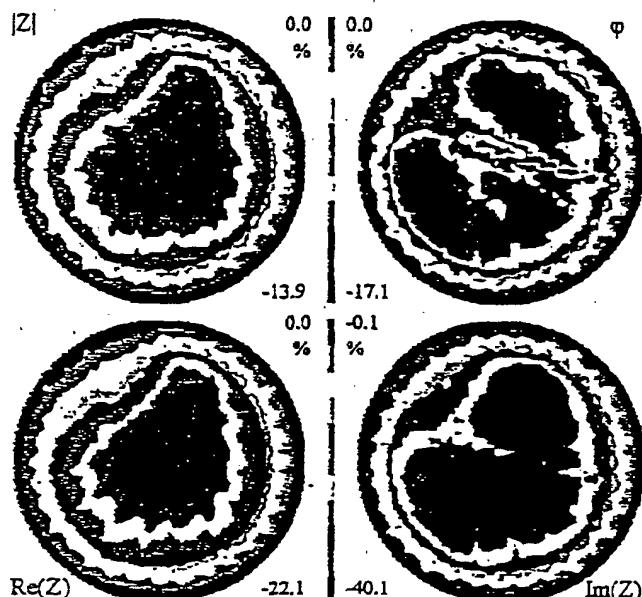


Fig. 9

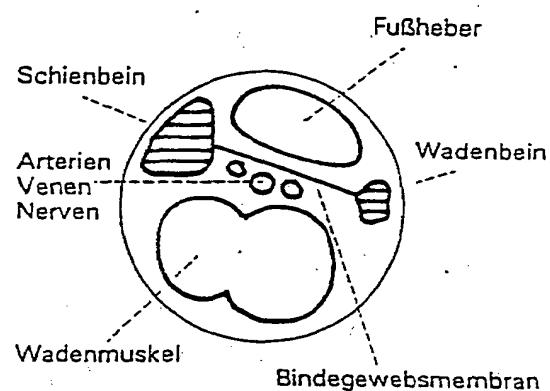


Fig. 10

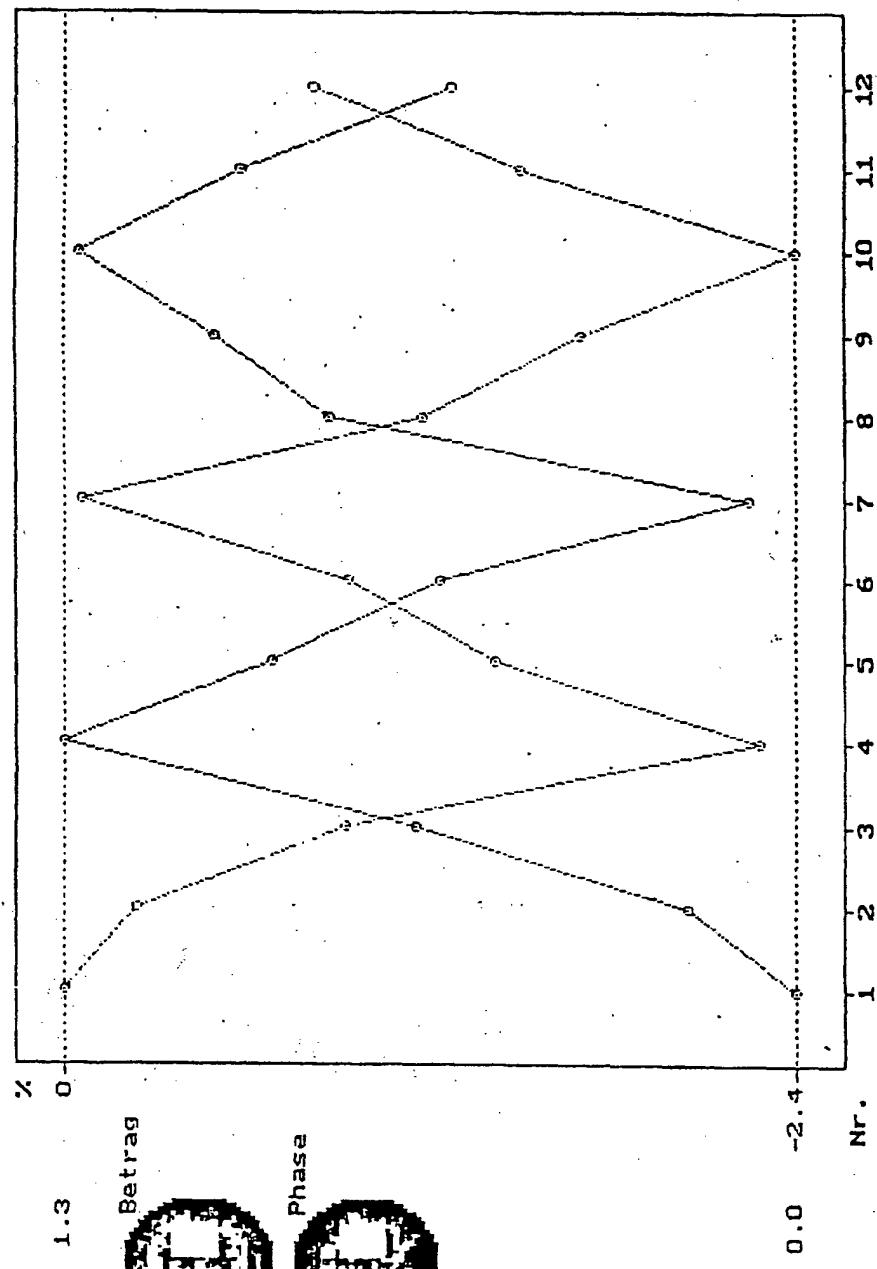


Fig. 11

